UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1950 N° 66

Sur un cas de LYMPHOSARCOMATOSE ABDOMINALE

DIAGNOSTIC

Modalités d'Evolution des Lymphosarcomatoses

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1950

PAR

Yves DALBIGNAT

MEMBRES DU JURY.....
- MM. J. TAPIE, *Président.*
- GADRAT, GERAUD, DARDENNE — *Assesseurs.*
- BAZEX — *Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE (LION RAOUL)
2, Rue Romiguières, 2

1950

Sur un cas
de Lymphosarcomatose abdominale
DIAGNOSTIC
Modalités d'Evolution des lymphosarcomatoses

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM. LEFEBVRE
Assesseur	BRUSTIER
Doyens honoraires	GORSE, CALVET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL — MM. MERIEL — MM. RIBAUT
LAFFORGUE — VALLOIS — SERR.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM. RISER
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES
Clinique obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Anatomie	LAZORTHES
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathol. interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL
Bactériologie, hygiène, médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique et chirurgie	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	VALDIGUIE
Médecine légale et du travail	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY
Médecine sociale	BOUNHOURE
Thérapeutique	GADRAT
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	MM. COULOUMA
Physiologie	BAISSET (M.)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie	MM. POULHES
Histologie	BIMES
Sciences Naturelles	BOUISSET
Bactériologie	Mme ENJALBERT
Chimie Biologique	MM. POLONOVSKI
Physique Médicale	AUVERGNAT
Pharmacie	COUTURIER
Chimie générale pharmaceutique	BLANC
Botanique	Mme DULUCQ-MATHOU

AGRÉGÉS

Médecine	MM. DARNAUD, GÉRAUD, DARDENNE, LAPORTE, BAUDOT.	Chirurgie	MM. RIEUNAU DIEULAFE DAMBRIN (P.)
Ophtalmologie			MM. DEODATI
Physique Médicale			MARQUÈS
Obstétrique			PONTONNIER
Odonto-Stomatologie			MM. CADENAT
O. R. L.			CLAUX
Urologie			LHEZ (ch. d.f.)

COURS COMPLEMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM. GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIÉ
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY
Chimie minérale	BLANC
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Tuberculose	MOREL
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.)
Parasitologie	LASSERRE
Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique	MM. BLANC
Hydrologie et Géologie	ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie médecine	BAISSET
Pharmacodynamie pharmacie	CAUJOLLE
Hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ
Ophtalmologie	DEODATI
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES
Mycologie	MORQUER
Psychiatrie	GAYRAL
Physiologie	COLOMBIÉS
Secrétaire de la Faculté	M. ARGILAS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891).

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1950 N° 66

Sur un cas de LYMPHOSARCOMATOSE ABDOMINALE

DIAGNOSTIC

Modalités d'Evolution des Lymphosarcomatoses

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1950

PAR

Yves DALBIGNAT

MEMBRES DU JURY.....
- MM. J. TAPIE, *Président.*
- GADRAT
- GERAUD
- DARDENNE

} *Assesseurs.*

- BAZEX — *Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE (LION RAOUL)
2, Rue Romiguières, 2
—
1950

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MON PERE,

A MA MERE,

A MA FEMME,

A Madame et Monsieur RAMBAUD,

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRESIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TAPIE

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté,
Officier de la Légion d'Honneur

qui a bien voulu accepter la présidence de notre Jury de Thèse. Notre respectueuse et infinie reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GADRAT
Professeur de Thérapeutique à la Faculté
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR GÉRAUD
Professeur agrégé à la Faculté,
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARDENNE
Professeur agrégé à la Faculté,
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR BAZEX
Chargé de Cours à la Faculté,
Chef de travaux pratiques d'anatomie-pathologique

A Messieurs les Docteurs BERGERON et CAVAROC

qui nous ont inspiré ce sujet de thèse, et aidé de leurs précieux conseils. Qu'ils trouvent ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX DE CLERMONT-FERRAND

INTRODUCTION

La pathologie vécut longtemps sur des bases cliniques. Elle séparait catégoriquement les « maladies » s'extériorisant par des symptômes dissemblables. Aujourd'hui par la mise en commun des connaissances nouvelles de tous les chercheurs elle s'édifie sur des bases étiologiques.

Les tumeurs des organes lympho-hematopoïetiques et les maladies du sang ne firent pas exception à cette transformation générale. Séparées au début elles tendent de nos jours à se réunir sous le même chef de file qui préside à leur évolution commune : La Sarcomatose. Et l'on entrevoit le moment où les conceptions étiologiques acquises en la matière bouleverseront la classification, actuellement clinique, des maladies du sang.

C'est un petit paragraphe de ce vaste chapitre que nous voudrions plus particulièrement étudier dans ce modeste ouvrage : L'évolution du lymphosarcome depuis son origine localisée, jusqu'à sa diffiusion sanguine. Ceci nous permettra de discuter les rapports l'unissant aux leucémies et à la maladie de Hodgkin.

Si nous avons choisi ce sujet pour en faire notre thèse c'est grâce à l'intérêt que suscitèrent en nous

deux observations inédites. L'une de maladie de Hodgkin, fut aimablement mise à notre disposition par Monsieur le Professeur Tapie. L'autre, de Lymphosarcome abdominal, nous fut fournie par MM. les Docteurs Bergeron et Cavaroc.

Qu'il nous soit permis de leur renouveler ici nos respectueux et sincères remerciements.

OBSERVATION I

Il s'agit de l'observation de Monsieur T., âgé de 52 ans, habitant depuis toujours la campagne.

Rien de saillant à noter dans les antécédents de ce bûcheron, fournissant un dur travail manuel, si ce n'est quelques faits d'intempérance, sans qu'on puisse toutefois parler d'intoxication (ces faits purent un certain temps égarer le diagnostic). Monsieur T. n'avait jamais vu un médecin de sa vie.

Vers janvier 1949 le malade accuse un certain amaigrissement qu'il met sur le compte du travail pénible qui aurait provoqué une perte sensible d'appétit. Il s'en soucie peu et ne consulte son médecin qu'au mois de mars, cédant en ceci aux instances de sa femme.

L'examen soigneux fait à cette époque ne révèle que deux symptômes fondamentaux :

— Un foie nettement augmenté de volume;

— Une rate percutable et même perceptible aux fortes aspirations sous le rebord costal.

Il n'y a pas de circulation collatérale.

Le diagnostic porté sur ces deux faits majeurs et en tenant compte des antécédents d'éthylisme est celui de cirrhose hypertrophique. Une thérapeutique en ce

sens est instituée à base d'extraits hépatiques et de facteurs lipotrophiques. Cependant l'évolution poursuit lentement mais inexorablement son œuvre.

Un mois et demi après cette première consultation, son médecin constate l'apparition d'une ascite, accompagnée de dyspnée et coïncidant avec une aggravation nette de l'état général.

Devant l'augmentation rapide du volume de l'abdomen obligeant le malade à s'aliter, une ponction exploratrice est pratiquée, ramenant un liquide d'aspect chyliforme.

La réaction de Rivalta y est positive. On note la présence de nombreux leucocytes et hematies. Malheureusement aucune précision n'est donnée sur l'aspect de ces cellules.

La thérapeutique orientée toujours dans le sens de cirrhose ne varie pas, mais cet examen laisse craindre la possibilité d'un épithélioma dont le point de départ est à préciser.

C'est à ce moment là du stade évolutif que nous sommes appélés à voir le malade.

Dès l'inspection on est frappé par son teint cholemique, son ascite abondante déterminant une accélération marquée du pouls et une dyspnée fréquente.

La palpation du foie et de la rate est rendue impossible par la distension de la paroie.

Une nouvelle ponction exploratrice est pratiquée dont voici le résultat :

Examen de liquide d'ascite du 6-5-49 :

Rivalta +

Bactériologie directe = 0

B. K. = 0

Formule : Présence exclusive de monucléaires. La plupart sont des lymphocytes. Quelques uns sont nucléolés et ont un aspect jeune.

Une analyse s'urine est demandée, devant les gros troubles urinaires :

Cyto-bactériologie et analyse chimique des urines du 17-5-49 :

Absence de corps birefringents
B. K. = 0
Germes banaux = 0
cl Na = 5 gr. 80
Albumine = 15 gr. litre
Urée = 1 gr. 50
pH = 10

A la lumière de ces constatations, un nouvel examen est pratiqué et l'orientation systématique qui lui est donnée permet de découvrir deux petits ganglions axillaires droits et une adenopathie inguinale droite plus volumineuse.

Ces adénomégalies de consistance ferme mais élastique étaient bien limitées, sans periadenite. Leur date d'apparition est malheureusement difficile à déterminer. En effet si l'on peut dire avec certitude qu'elles n'existaient pas deux mois auparavant, l'ascite en distendant l'abdomen et faisant disparaitre le pli inguinal, en dissimulait l'existence.

Devant les progrès constants de l'ascite et le volume qu'elle atteint, on se décide à pratiquer une ponction évacuatrice qui ramène 12 litres environ d'un liquide nettement chyliforme. Cette ponction permet de bien palper le foie et la rate.

Le premier est très gros, descendant en dessous de l'ombilic, bien que son bord supérieur soit très peu abaissé, dans le 6ème espace. Sa surface est régulière ainsi que son bord; sa consistance est ferme mais non franchement dure.

La rate est elle aussi augmentée de volume. Sa palpation facile montre un bord inférieur débordant de trois travers de doigts le rebord costal gauche.

Mais cette ponction nous permet surtout de découvrir une masse abdominale allongée de haut en bas derrière l'ombilic et la ligne médiane, de contour assez irrégulier. Sa topographie et sa forme nous firent penser à une adénopathie intéressant les ganglions pré et juxta aortiques.

C'est alors seulement que fut évoquée la possibilité d'une affection sanguine liée aux tumeurs limphoïdes et l'idée de lymphosarcome vint à notre esprit. Simultanément furent pratiquées : une analyse de sang, une ponction ganglionnaire et la biopsie totale d'un ganglion cette dernière envoyée au Professeur Authier Villars, de la Faculté de Médecine de Paris).

Voici les réponses respectives de ces divers examens

1°) a) Examen de sang :

Globules rouges	4.840.000
Globules blancs	17.400
Hemoglobine	101%
Polyneutro	25%
Eosino	1%
Monocytes	2%
Lymphocytes	72%

Lymphocytes d'aspect spécial, 6 à 7 m. très régulièrement arrondis, avec noyau occupant presque toute la cellule, et avec incision profonde ou plicature selon un diamètre. L'ensemble (mise à part la numération rouge) peut évoquer l'aspect sanguin de certaines leucémies aiguës.

b) Ponction sternale :

Polyneutro	8%
Metomyelocytesneutro	5%
Myclocytes	10%
Promyelocytes	2%
Cellule souche	1%
Pro-Erythroblastes	1%
Erytro-Polychromatophiles	5%
Lymphocytes	65%
Monocytes	1%
Plasmocytes	2%

Moelle riche. Infiltration diffuse par des cellules assez voisines de celles du sang rappelant parfois le type lymphoblastique. Par ailleurs les autres éléments sont normaux.

2°) Ponction ganglionnaire :

Tissu lymphoïde à aspect de ganglions hyperplasique. Nombreux lymphocytes — 60% environ — anormaux soit par présence de nucléodes, soit par présence de plicatures du noyau.

3°) Biopsie ganglionnaire :

Destruction complète de l'architecture ganglionnaire. Aspect monomorphe, présence presque exclusive de lymphocytes infiltrants complètement la capsule et les tissus avoisinants. Lymphocytes pathologiques par nucléoles et incisure du noyau.

On peut conclure formellement : Lymphosarcome limphocytique.

Une semaine après la connaisance de ces résultats, l'ascite s'étant reproduite en quantité tout aussi abondante que lors de la première ponction, nous obligea à

une nouvelle évacuation de volume identique à la précédente.

Le liquide d'ascite chyliforme dès la première exploration, présentait à cette date une teinte lactescente absolument blanche et comparable à du lait frais.

L'état général s'était encore altéré, avec anorexie complète. Le volume des adénopathies avait légèrement cru. C'est alors qu'il fut décidé de transporter le malade dans un centre hospitalier pour tenter la radiothérapie.

Monsieur T. séjourna à la clinique du 20-5-49 au 15-6-49.

Plusieurs radioscopies et radiographies furent pratiquées pour juger de la possibilité d'une adénopathie mediastinale à laquelle on pouvait parfaitement penser devant la dyspnée. Toutes les explorations furent negatives.

Une semaine après son entrée, on dû se résoudre à une troisième évacuation. Le liquide avait gardé cette teinte bien spéciale et frappante qui ne devait pas changer tout au cours de l'évolution : absolument blanc comme du lait.

Traitement : 225 r au total en téléradiothérapie;
sous tension de 200 volts;
avec filtres de 5 mm. de cuivre;
avec filtres de 2 mm. aluminium.
11 séances au total.

La radiothérapie fit diminuer dans de notables proportions la tumeur abdominale qui ayant à l'entrée le volume d'un gros poing avait regressé de plus de moitié, ainsi du reste que les ganglions inguinaux et axillaires.

La rate diminua elle aussi dans des proportions analogues. Quant au foie, il ne varie pas sensiblement gar-

dant toujours un volume apparent égal à celui qu'il avait atteint avant la première irradiation.

Si cette radiothérapie eut un effet spectaculaire sur la taille des adénomegalies perceptibles, l'état général empira régulièrement du début à la fin de l'évolution et six ponctions furent nécessaires.

Pour le sang, voici deux examens, faits à dix jours d'intervalle après irradiation, et qui dans leur concision sont plus éloquents que tous commentaires.

1°) a) Examen de sang du 6-6-49 :

Globules rouges	5.100.000
Globules blancs	9.600
Hemoglobine	97%
Poly Neutro	39%
Lymphocytes	51%
Monocytes	10%
Reticulocytes	0,6%

Fréquence des lymphocytes segmentés à noyaux présentant des plicatures ou nucléoles.

b) Examen de moelle même date :

Poly neutro	10
Méta	3
Mielocytes	5
Pro Myelo	1
Monocytes	1%
Lymphocytes	65%
Cellule souche	1
Pro erythro	1
Erythro Baso	2
Eryth. Polychromato	8

Lymphocytes pathologiques, incisés pour la plupart.

2°) Examen du 16-6-49 :

Temps de saignement : 3' 3' 1/2	
Temps de coagulation : 13' à 18'	
Globules rouges	4.650.000
Globules blancs	6.200
Hemoglobine	96%
Poly neutro	49%
Lympho	37%
Mono	14%

Au bout d'un mois de clinique, devant la fatigue et l'asthénie extrêmes qu'il présentait et devant l'insistance de sa famille, le malade fut renvoyé chez lui dans un état extrêmement sérieux : maigreur extrême, teint terreur, yeux excavés, ascite, pouls rapide, température, urines rares.

Devant ce tableau très grave son médecin n'osa reprendre la responsabilité d'une nouvelle ponction évacuatrice malgré la reproduction encore plus abondante et plus rapide de l'ascite. Et huit jours après, le malade succomba dans un état de collapsus extrême.

Les constatations anatomiques qui eussent fourni des conclusions très intéressantes sinon capitales à certains points de vue comme nous le verrons, ne purent malheureusement pas être faites.

Particularités cliniques.

Cette observation a particulièrement retenu notre attention tant par son évolution clinique que par les difficultés que nous eûmes à faire le diagnostic.

1°) *Mode de début*

Lorsque nous vîmes le malade : Le foie et la rate étaient atteints et l'état général commençait à décliner. Sachant le début très localisé de la lymphosarcomatose il est

légitime de penser que le point de départ fut le rate. L'évolution se poursuivait surnoisement depuis déjà pas mal de temps sans aucun symptôme clinique. L'extériorisation des signes ne débutant qu'avec un début de généralisation. Secondairement le foie fut atteint le premier et le resta seul pendant longtemps, puis nous vîmes les ganglions être pris à leur tour. Quoi qu'il en soit, ce tableau trompeur par hépato-spleno-megalie montre bien le danger qu'il y a à user de ces « diagnostic d'hapitude » tels que sirrhose hypertrophique, même s'ils semblent étayés par des antécédents d'intempérance. Certes, la splenomegalie rapidement progressive aurait pu nous orienter plutôt, sur la voie de la sarcomatose. Cette observation doit nous inciter à ne considérer les grosses rates comme une hypertension portale qu'avec une extrême prudence surtout si aucun autre signe n'est découvert.

2°) *Aspect et abondance du liquide d'Ascite*

Si, dès la première ponction exploratrice le liquide d'ascite présentait déjà une teinte un peu louche et chyliforme, ça n'est qu'à la première évacuation qu'il montra cette teinte lactescente, blanche même.Faut-il l'interpréter comme une réaction du péritoine vis-à-vis du processus lymphosarcomateux ? Il est plus vraisemblable de penser que les grosses adénopathies postérieures et médianes ont atteint la citerne de Pecquet et produit de légères ulcérations permettant à la lymphe de diffuser presque librement dans la péritoine. Le reproduction extrêmement rapide de l'ascite, en quelques heures après l'évacuation, l'action nulle de la radiothérapie plaident du reste en faveur de cette hypothèse que nous n'avons malheureusement pu vérifier anatomiquement. Une publication récente de Greyx, P. Tayeau, J. Levy, J. Vincendeau et G. Li-

BERSAT à la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux dans sa séance du 1er avril 1949 vient appuyer nos dires. Il s'agissait d'un néo du col propagé par voie lymphatique à la citerne de PECQUET et donnant par fissuration une ascite abondante et lactescente.

3°) *Evolution*

Le processus tumoral s'étendit peu à peu prenant en peu de temps le foie seul d'abord, puis les ganglions abdominaux, axillaires, inguinaux, suivant le processus normal de généralisation de cette maladie. Mais dès ce moment, cette généralisation anatomique coïncidait avec un début de généralisation cytologique. En effet, dès la première ponction exploratrice du liquide d'ascite on a été frappé par la présence de lymphocytes anormaux, l'ulcération de la citerne de PECQUET devait déjà avoir eu lieu et ceci plaide en faveur d'un essaimage systématisé dans le sens des lymphatiques. Les caractères de ces cellules avant toute biopsie auraient déjà pu nous orienter vers le diagnostic.

L'atteinte sanguine type lymphocytes jeunes semble avoir été concomitante. Pour notre part, dans cette observation nous avons asisté à l'évolution de ce processus qui aboutit finalement à la leucemie, mais au lieu d'avoir été brutal comme il lui arrive souvent dans la leucosarcomatose,il s'est déroulé ici au ralenti et il est logique de penser qu'il ne fut arrêté dans son extériorisation typique que par la mort de notre malade.

4° — *Résultats de la radiothérapie*

Cette observation prouverait encore une fois s'il en était besoin que seule l'éxèrese précoce au moment où le processus est strictement limité ou bien la radiothé-

rapie à cette même époque sont efficaces. Faisant fondre les masses tumorales, elle fit aussi diminuer légèrement le nombre de lymphocytes pathologiques circulant et augmenter le nombre des granulocytes qui, selon la formule classique, étaient primitivement augmentés pour les premiers, diminués pour les seconds. Elle ne semble pas, contrairement à de nombreuses observations avoir acéléré le procesus de leucose : il est vrai que le temps d'évolution précédant la mort fut trop court pour qu'on puisse en juger.

OBSERVATION II

Observation de Mademoiselle Marie-Louise G. âgée de 24 ans, habitant les environs de C.

Dans les antécédents, on relève le fait que sa mère en bonne santé à l'heure actuelle subit une hysterectomie dont on ne peut retrouver la cause. Le père est décédé.

Dans l'enfance : rougeole, scarlatine, coqueluche.

La malade n'a jamais été réglée.

En 1942, apparition d'une douleur sourde dans la fosse iliaque droite. Cette douleur se manifeste à intervalles réguliers, tous les mois pendant une huitaine de jours environ. Devant sa persistance et sa localisation on pense à la possibilité d'une appendicite chronique et on intervient dans ce but en 1943.

Les phénomènes douloureux s'amendent alors pendant un mois, puis réapparaissent, mais il semble qu'il y ait une certaine systématisation, la douleur survenant tous les mois et durant quatre jours.

En 1946, la coexistence de ces phénomènes rythmés et d'une aménorrhée perpétuelle incline à pratiquer un examen dirigé vers le système génital, et une laparatomie qui montrent l'absence d'organes génitaux : utérus, ovaires. Après l'intervention la douleur disparait jusqu'en 1948.

A cette dernière date la malade remarque l'existence d'une masse périombilicale droite, de consistance dure et non douloureuse. Mais bientôt une douleur sourde apparait qui l'amène à consulter son médecin. Pendant deux ans, peu de choses à noter si ce n'est l'augmentation progressive mais lente de volume de cette masse.

Sur ce seul signe on pratique une laparatomie : Apart quelques adhérences, rien dans le bassin, rien dans la région appendiculaire mais dans le meso-colon et à droite on trouve de gros ganglions disséminés et une adénopathie formant masse et remontant le long de la colonne vertébrale.

A ce moment un examen complet montrait :
— l'absence de signes pulmonaires
— une formule sanguine normale
— l'absence d'adénopathies externes.

Sur un prélèvement effectué en cours d'opération, le Docteur Birnes répondait : « Le ganglion prélevé circonscrit par une mince capsule fibreuse présente encore une architecture sub-normale en ce sens que l'on distingue nettement la substance folliculaire de la substance caverneuse. Au centre on observe :

1°) une très grosse hyperplasie reticulaire intéressant notamment ce tissu caverneux, transformé en épais cordons compacts..

2°) une très grosse polynucléose à prédominance presque exclusive de polynucléaire éosinophile.

3°) De nombreuses cellules plurinuclées ou monstrueuses de type Sternberg.

En conclusion, malgré la conservation d'une architecture ganglionnaire sensiblement normale, malgré l'absence de réaction fibreuse, malgré enfin une localisation inhabituelle du processus lymphogranuloma-

teux, le diagnostic de lymphogranulomatose maligne semble probable.

En mars 1950, la malade est hospitalisée au service de M. le Professeur Tapie. L'examen se ramène à peu de choses. On note l'absence d'adénopathies superficielles si ce n'est dans la région inguinale droite où l'on trouve un ganglion dur, indolent, mobile.

Une radio pratiquée montre l'absence d'adénopathies médiastinales. La rate est normale. Il n'y a pas de fièvre, ni de prurit.

On relève l'existence de taches rosées faisant légèrement saillie, présentant une desquamation très fine. Elles sont le plus souvent étendues dans le sens de la longueur, mesurant de huit à dix centimètres de long. Elles sont le siège de cuissons vives, mais non de démangeaisons vraies. Elles sont variables avec les changements de température, s'accomodant le mieux de température moyenne. Elles siègent surtout au niveau des deux membres inférieurs; moins nombreuses aux bras et dans le dos.

Ces taches sont apparues pour la première fois en 1942 et depuis augmentent en nombre et en volume de façon très progressive.

Examen cardio-vasculaire : R.A.S. Tension 12-8

— pulmonaire : R.A.S.
— neurologique : R.A.S.

Examen biologique :

Cuti +++

Urines : albumine = 0, sucre = 0

Sang : urée = 0,33, B. W. —, formule normale

Examen Hématologique :

Pro Erythro	0,50
Normoblastes	15,5
Myeloblastes	0,75
Myelo N	26
Myelo E	3,25
Méta N	7,50
Poly N	32,75
Poly E	9,50
Cellule souche	3,25
Moyen Mono	0,25
Mono	0,25

Traitement : Calcium.

Radiothérapie :
200 r par séance
800 r par champs
Ampoule 50 cc. environ
15 séances.

Ce traitement a fait fondre la masse abdominale dans une grosse proportion.

En attendant la reprise de la radiothérapie : Hépatrol.

PARTICULARITÉS

1°) *Histologie :*

Cette observation est difficilement classable d'une façon certaine et les résultats de la biopsie en font la preuve.

a) Grosse hyperplasie reticulaire.

b) Très nombreuses cellules plurinuclées ou monstrueuses de type Sternberg.

c) Pas de réaction fibreuse.

Autrement dit, des signes histologiques se rapprochant autant de la lymphogranulomatose que de la lymphosarcomatose. Ils prouvent l'imbriquement possible des deux maladies et sont une preuve de leur origine vraisemblablement commun.

2°) *Evolution*

L'évolution est longue et se rattache en ceci plus à la lymphogranulomatose. Cependant l'évolution anatomique anormale ici quand à sa 1ère localisation, est la même dans les deux cas. Le milieu se défendrait-il mieux?

4°) *Examen hematologique*

Il ne doit rien nous faire conclure. Nous savons que dans les deux cas le sang peut être absolument normal même à une période très évoluée de la maladie.

DIVISION DE L'OUVRAGE

Telles sont les deux observations qui attirèrent notre curiosité sur la lymphosarcomatose : Connaissances encore bien floues peut-être mais qui laissent pressentir une véritable révolution dans la classification des maladies du sang.

Nous avons adopté comme plan de l'ouvrage :

I. Historique.

II. Définition et classification.

III. Symptomatologie clinique.

Point de départ et évolution { Anatomique / Sanguine / Medullaire

IV. Essais de pathogenie.

V. Place nosologique des leucémies et lymphosarcomatose :

1) Eléments tirés de l'expérimentation.
2) Eléments tirés de la cytologie.
3) Eléments tirés de la clinique.

VI. Place nosologique de la maladie de Hodgkin :

1) Eléments tirés de la clinique.

2) Eléments tirés de l'expérimentation.

3) Eléments tirés de la cytologie.

VII. Diagnostic par le laboratoire et intérêt de la ponction biopsie.

VIII. Conclusions.

HISTORIQUE

Nous serons bref sur ce chapitre où nous rapporterons simplement les principales dates et les auteurs qui marquèrent d'une part les stades successifs dans l'individualisation des maladies du sang et des tumeurs des organes lymphatiques et d'autre part les stades successifs dans la notion des rapports les unissant.

C'est en 1832 que HODGKIN décrivit pour la première fois une maladie caractérisée par une hypertrophie ganglionnaire et splénique mais il semble bien que ses observations publiées soient diverses et englobent plusieurs choses. Deux ans plus tard DUPLAY affirma — sans toutefois le rendre officiel — avoir vu dans le sang d'un malade atteint de Spleno Hepto mégalie « une matière gris jaunâtre qui est du véritable pus ».

En 1835, LOBSTEIN décrivit une tumeur ganglionnaire et admit qu'elle fut primitive, opinion fortement combattue par la suite en particulier par CINTRAC qui la considérait comme toujours secondaire à une tumeur thymique.

En 1845, John HUGUES BENETT, six semaines avant VIRCHOW individualisait la leucémie. Mais tandis que le premier notait « des globules de pus dans le sang de son malade », le second rapportait ce pus à l'augmentation

du nombre des globules blancs : C'était la « Leukamie ». Le même Virchow en 1863 décrivait « un lymphosarcomatome » de même que Langhans, neuf ans plus tard, Billroth et Winiwarter à peu près à la même époque, caractérisé par une hypertrophie ganglionnaire d'évolution maligne et qui n'offrait pas les symptômes de la leucémie.

En 1893, Kundrat, tant au point de vue clinique qu'anatomo-pathologique, donnait la première description précise de la maladie qui devait porter son nom : La lymphosarcomatose.

En 1897 et 1898, Paltauf et Sternberg individualisaient la lymphogranulomatose maligne.

Passons rapidement sur l'important rapport de Sabrazes au Congrès de Médecine de Lille en 1899. Ce fut surtout un travail de classification : *Leucémie* d'un côté, Adenies de l'autre parmi lesquelles : le lymphadenome : tumeur bénigne et localisée, le lymphosarcome et le lymphocytome.

En 1908 et 1916, Sternberg reprenant les travaux de Kundrat, détacha de ceux-ci une forme de lymphosarcomatose s'accompagnant plus ou moins vite de généralisation sanguine à formule leucémique. Il la nomma suivant son origine cellulaire « Leucosarcomatose » ou « Chloromyélosarcomatose ». Déjà à cette époque Sternberg et Paltauf affirmaient l'identité des cellules trouvées dans le sang et des cellules de la tumeur primitive, à l'encontre de Papapenheim et plus *tard* Noegeli.

Depuis, de nombreuses observations accompagnées de discussions furent publiées où on retrouve les noms de Chaptal et Cazal, Lemaire, Weil, Fiessenger, Sanoury, Varadi, Chevalier, Mallarme, Bertrand, Dreyfus, Cooper, Gall et Mallory et tant d'autres.

Les expérimentateurs, Furth, Richter, Magdovel, Storti, Roussy, Oerling et Guerin pour n'en citer que

quelques-uns, aboutissaient à des résultats stables et concordants.

Les hematologistes parmi lesquels Bessis s'est particulièrement mis en évidence, faisaient faire de grands pas à la connaissance de ces questions par des notions plus précises sur l'origine et les modifications pathologiques des cellules en général et du système reticulo endothéliale en particulier. On arrive ainsi à la notion de lymphosarcomatose telle qu'on l'entend aujourd'hui. C'est ce que nous allons essayer de définir dans le prochain chapitre.

DEFINITION ET CLASSIFICATON

Il est difficile de donner une définition et une classification précises de cette maladie, la notion globale de lymphosarcomatose ayant considérablement varié avec la connaissance de plus en plus précise qu'on a acquise non seulement sur son histologie, sa cytologie, mais aussi son mode de début et son évolution.

La terminologie des tumeurs lympho-hematopoïetique fut longtemps confuse. De nombreux auteurs désignaient les mêmes choses par des termes différents. Ainsi le lymphocytome de SABRAZES était pour LETULLE, ROUSSY et OBERLING le lymphadenome; par contre ce même lymphocytome désignait chez RIBBERT le lymphosarcome.

Dans un sens différent, la lymphosarcomatose localisée de KUNDRAT fut dissociée par STERNBERG en leucosarcomatose et chloromyelosarcomatose d'un côté et lymphosarcome de l'autre.

Puis on s'aperçut que le lymphosarcome n'avait pas une unité histologique toujours identique à elle-même. On l'appela lymphosarcome lymphoblastique ou lymphosarcome lymphocytaire. Embrouillant encore plus les choses on découvrit sur une même coupe des mélanges de reticulo sarcomes et de lymphosarcome. Il fallut les travaux modernes des hematologistes en particulier pour qu'on se rendit compte que ces mélanges apparents de cellule n'étaient au fond que les variations pathologiques d'un seul et même élément, souche plus ou moins différencié.

Les auteurs contemporains, BESSIS notamment,

reprirent en les complétant les idées de base de Ferrata. Ils montrèrent que dans le tissu réticulo endothelial la cellule souche ou Hemohistioblaste donne dans un premier stade une cellule encore indifférenciée : l'Hemocytoblaste. De cette dernière dérive selon sa localisation anatomique la série Erythrocytaire, Trombocytaire, Granulocytaire dans le tissu myéloïde, la série lymphocytaire dans les follicules lymphoïdes. Ceci pour ne s'occuper que des cellules nous intéressant.

A la suite de ces constatations on tend actuellement à inclure dans la lymphosarcomatose toutes les tumeurs développées au dépend du tissu reticulo endothelial potentialisé dans le sens de la lignée blanche du sang : C'est-à-dire aussi bien les lymphoblastomes, les lymphocytomes, les histiocytosarcome que les reticulo sarcomes. Et par extension, et pour certains auteurs, la maladie de Hodgkin dont la cellule de Sternberg dérive elle aussi de l'élément hemohistioblastique.

C'est assez dire que ce qui compte avant tout c'est la notion globale de lymphosarcomatose. Si l'on a adjoint des qualificatifs à cette notion de base, c'est pour définir plus particulièrement chaque variété cellulaire.

Ces qualificatifs qu'on pourrait penser n'être là qu'en vue d'un diagnostic de détail pour histologiste ou cytologiste ne sont cependant pas inutiles à la clinique. En effet, si le terme de lymphosarcomatose a par lui même un pronostic fortement péjoratif, l'évolution est dans une large mesure fonction du type cellulaire. Plus l'atteinte porte sur un stade jeune et plus l'évolution est rapide et maligne.

Rapportons la classification de Gery et Babelet (1938) qui scindent les tumeurs du tissu lymphoïde en trois espèces :

1°) Le sarcome réticulaire ne renfermant pas de cellules distinctes.

2°) Le sarcome dyctyocytaire à cellules séparées de forme quelconque.

3°) Le sarcome lymphoblastique dont les cellules sont homologables aux lymphocytes et comprennent :

a) le sarcome lymphoblastique vrai ou lymphoblastome ou lymphocytome;

b) le sarcome lymphoblastique lymphadenique très rare et à évolution beaucoup plus lente.

Gazal de Montpellier classe (1942) le reticulo sarcome en trois types différents :

1°) Type Oberling : Hyperplasie simple avec tendance à l'hypertrophie cellulaire;

2°) Type Borrisowa : Hypertrophie aboutissant à la formation d'éléments Sternbergoïdes ou megacaryocytaires à noyaux bourgeonnants et multiples;

3°) Type Dustin-Weil : Cellules géantes monstrueuses à très nombreux noyaux : « Les symplastes ».

A l'heure actuelle, la classification a donc tendance à se simplifier singulièrement du fait de la connaissance précise de chaque stade évolutif cellulaire. Elle définit l'état de maturation de la cellule en cause : Stade Reticulaire, Histiocytaire, Lymphoblastique ou Lymphocytaire.

Quant aux caractères anatomo-pathologiques, ils sont essentiellement :

a) Les caractères néoplasiques de la cellule d'origine réticulo endotheliale potentialisée dans les sens lymphatique.

b) L'envahissement et l'infiltration par ces cellules de la capsule et des tissus avoisinants.

c) La prolifération cellulaire ne portant que sur un seul stade évolutif, donnant un aspect monomorphe.

SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE

La symptomatologie clinique est très polymorphe. Ses limites se précisèrent peu à peu. Elle varie du reste dans une grande mesure avec les différentes formes histologiques de la lymphosarcomatose. Et notre but n'est pas ici d'insister sus ces diverses formes cliniques, mais de donner un simple schema de base pour la bonne compréhension de la question.

La maladie débute la plupart du temps par une tumeur et c'est là pendant fort longtemps le seul symptôme extériorisé. Au maximum, peut-on noter quelques vagues douleurs ou un léger œdème provenant du blocage des voies lymphatiques.

Plus ou moins rapidement les adenopathies se multiplient. Elles entraînent des signes variables selon leurs localisations anatomiques : compression mediastinale, douleurs qui peuvent irradier, hemorragies digestives, ascite, ictère par rétention, etc... Le sang est souvent normal, même à cette époque et l'image la plus fidèle est une leucopénie avec ou sans granulopénie avec lymphocytose ou monocytose. Le malade présente alors souvent de la fièvre et son état général déclina de plus en plus. Il succombe dans la cachexie.

Parfois à la phase terminale une leucémie apparaît. Est-elle une maladie surajoutée ou fait-elle partie intégrante du processus? Les auteurs modernes se rallient à cette dernière conception. Voyons donc les différents moments de cette évolution : Point de départ, chemin parcouru et aboutissant. Nous relierons chaque fois les symptômes cliniques qui s'y rattachent.

POINT DE DEPART ET EVOLUTION ANATOMIQUE

Si le point de départ cytologique nous est maintenant connu, il est intéressant de rechercher le point de départ anatomique de la lymphosarcomatose. Les nombreuses observations publiées à son sujet peuvent se grouper en deux grandes catégories : Celles où il n'est fait état que de tumeurs, celles où il est fait état de tumeurs et de leucémies.

Parmi ces dernières, les choses sont parfois claires : une tumeur apparaît, grossit, se généralise plus ou moins puis la leucémie survient. Parfois au contraire, les faits sont plus complexes : à l'autopsie d'un leucémique aigu on a la surprise de trouver une tumeur souvent mediastinale et avec tous les caractères sarcomateux — jusqu'alors absolument ignorée.

Y a-t-il deux maladies?

La question fut très controversée. Sternberg et Paltauf admettaient déjà dans la leucosarcomatose l'origine tumorale localisée à l'encontre de Pappenheim et Nageli qui faisaient de cette maladie une leucose aboutissant à une hyperplasie généralisée de tout le système lymphatique. Mais depuis, des recherches systématiques

ont permis de retrouver chez un grand nombre de malades atteints de lymphosarcomatose généralisée avec ou sans leucémie un début local par une adenomegalie très limitée.

De même des ponctions d'organes systématiques ont fait découvrir cette leucose en puissance alors que le sang et la mœlle étaient absolument indemnes.

Les récentes statistiques thérapeutiques démontrent aussi que l'exérèse ou la radiothérapie à dose destructive permettent de très longues survies voire même la guérison, à la condition expresse d'être faite à la période où le processus est strictement limité.

Tout ceci plaide en faveur de l'origine nettement localisée de la lymphosarcomatose, les auteurs modernes s'accordent sur ce point de vue.

Ne parlons que pour mémoire de la question de l'origine secondaire des tumeurs ganglionnaires après une atteinte primitive du thymus. Fortement débattue jusqu'à nos jours ou presque, la solution en faveur de l'origine lymphatique fait maintenant l'unanimité.

Quelle est donc cette première localisation? Elle peut être ganglionnaire ou extra-ganglionnaire, superficielle ou profonde.

1°) Début par une adenopathie superficielle localisé.

L'hypertrophie peut être cervicale, sous-maxillaire, jugulo carotidienne ou sous-mentonnière. Avec Surgar Baker et Graver, notons que cette adenomegalie se voit dans 71,2% des cas à début adenopathique superficiel. Immédiatement après on peut classer le début axillaire et inguino crural (14.4%), epitrochleen 0,6%.

Ce sont là les cas les plus favorables pour un diagnostic précoce. L'hypertrophie en général unique peut toucher plusieurs ganglions contigüs; quant à sa description nous ne saurions mieux faire que de rapporter

textuellement les paroles de DREYFUS et ANDRÉ dans une récente étude : « Les ganglions sont de taille modérée variant de celle d'un pois à un œuf de pigeon. Leur consistance est particulière, ferme ou même élastique mais très rarement franchement dure. Le palper est indolore. Les limites de la glande sont précises, sa mobilité est habituellement parfaite, parfois une certaine periadenite l'unit aux adénomégalies voisines, mais les uns et les autres sont aisément dissociables et de taille inégale. La peau qui recouvre ces adenopathies est normale. Dans quelques cas et malgré le volume modeste de l'adénomégalie on observe un œdème dur infiltrant les territoires dont la lymphe est drainée par l'organe malade, le fait s'observe parfois précocement, l'état général n'est aucunement touché; le poids, les forces sont inchangées, la température fait défaut, l'examen du sang ne montre aucune anomalie, le nombre des hématies, des plaquettes, des leucocytes est normal, l'équilibre leucocytaire également.

Il est bon, cela est évident, de s'assurer qu'il n'y a pas de raison d'incriminer la tuberculose, une adénite satellite d'un cancer de voisinage ou d'une lésion inflammatoire spécifique ou non des territoires cutanés ou muqueux correspondants. Mais même dans ce dernier cas et lorsque l'adénopathie paraît insolite du fait de sa durée, il ne convient pas de s'arrêter au diagnostic d'adénite inflammatoire chronique avant d'avoir demandé l'examen cytologique, voir si la persistance atteint ou dépasse un mois la biopsie et l'empreinte si la ponction n'est pas suffisante ».

L'accroissement de cette adénopathie est d'abord lent, pouvant même passer par des alternatives de régression et de recrudescence.

2°) Début par le Rhino pharynx.

Il représenterait 65 % des formes extra ganglion-

naires; le cercle amygdalien en est le lieu d'élection. C'est souvent une hypertrophie avec ulcération qui dans certains cas a pu par son ampleur faire discuter de l'utilité d'une ligature carotidienne. L'infection est fréquente. Indolore au début, la douleur apparaît souvent rapidement avec enchiffrenement et diminution de l'ouie.

Des localisations plus rares ont été notées : Ilots lymphatiques lingual ou velopalatin, sinus de la face.

3°) Début par une splenomégalie.

La rate est atteinte d'une façon rapide et massive. Elle est ferme, assez régulière. Son volume augmente rapidement. Assez souvent, heureusement douloureuse, car son début isolé passe inaperçu. Au début tout au moins il n'y a pas d'hypertension portale, pas de circulation collatérale. Dans de nombreux cas une ascite apparaît s'accompagnant d'Hepato mégalie. Tel fut le cas de notre observation n° 1 au stade où nous vîmes le malade.

Si ce début n'est pas extrêmement fréquent il est tout de même à bien connaître et à différencier du syndrome cirrhose porté si fréquemment et nous savons l'intérêt primordial d'un traitement précoce.

4°) Autres modes de débuts :

La lymphosarcomatose dérivant, on le sait, de l'atteinte des cellules du tissu reticulo endothelial pourra prendre naissance partout où se trouve ce tissu. C'est ainsi qu'on a pu individualiser des formes gastro-intestinales et plus particulièrement rectales, osseuses, bronchiques, cutanées, glandulaires (glandes salivaires, sein, etc...), oculaires (conjonctivales ou lacrymales); et certainement de très nombreuses autres formes demeurées inconnues.

5°) Groupe ganglionnaire profond :

Le début médiastinal et abdominal est latent pendant fort longtemps. Il se manifeste par des douleurs ou

des signes de compression : Mais lorsque ces symptômes apparaissent la généralisation est quasi certaine.

De ce début très polymorphe il faut retenir la nécessité d'un diagnostic précoce qui suivi d'un traitement immédiat peut seul permettre la survie prolongée. Mais l'évolution de la lymphosarcomatose une fois en marche ne s'arrête pas. Le processus a tendance à se généraliser électivement à tout le système lymphatique. Sur quoi peut-on se baser anatomiquement pour affirmer cette généralisation? Et d'abord des symptômes subjectifs peuvent-ils nous guider? Certainement s'ils existent, mais le début de cette généralisation est souvent muet. Il faudra pourtant attacher une grosse valeur aux signes de compressions médiastinaux : Toux, dyspnée, dysphalgie, dysphonie; aux douleurs abdominales lombaires ou sciatiques, aux troubles digestifs, à une hématemèse, à l'ictère, à la dysurie et aux signes d'insuffisance rénale.

Il faudra palper systématiquement les territoires cutanés ganglionnaires et rechercher l'extension de la tumeur primitive, si elle était connue, aux autres ganglions contigüs ou symétriques. Une atteinte simultanée de plusieurs groupes distants les uns des autres affirme la généralisation.

Il semble que les adénomégalies médiastinales et abdominales soient aussi secondairement très fréquentes : une radiographie pour les premières pourra trancher la question. Pour les secondes, il ne faudra pas se faire trop d'illusions sur les possibilités de la palpation profonde, à moins que les tumeurs aient déjà atteint un volume appréciable.

La splenomégalie est également un signe très fidèle de généralisation.

Voici un tableau d'après Gall et Mallory, sur ces localisations secondaires proportionnellement aux diffé-

rentes formes cellulaires du sarcome. Ces chiffres permettent de prévoir dans une certaine mesure, en connaissant le stade cellule, la diffusion secondaire.

	Reti-culo-S 30%	Histio-cyto-S 40%	Lympho-Blasto-S 30%	Lympho-cyto-S 46%
Adénopathies abdominales	30%	40%	50%	46%
Adénopathies médiastinales	30%	23%	45%	40%
Splenomégalie	14%	23%	46%	56%

Nous avons déjà vu qu'après une atteinte primitive splénique, le foie était souvent touché. Pour Dreyfus et André ce signe de généralisation serait souvent le seul. Rappelons que dans notre observation l'organe hépatique de notre malade avait atteint un volume considérable dépassant largement l'ombilic.

Les glandes salivaires, les glandes lacrymales, le pharynx, les amygdales, les seins, les ovaires, les testicules, les reins peuvent être pris à leur tour.

L'atteinte des muqueuses, put être précoce. Elle se manifeste par des infiltrations qu'il faudra rechercher surtout au niveau de la face et du système gastro-intestinal.

Des localisations cutanées peuvent aussi se voir. Très polymorphes, elles s'extériorisent sous formes de papules ou de placards surélevés et infiltrés, rouges cuivrés ou bleuâtres s'accompagnant souvent de prurit très violent Seul l'examen histologique peut faire la preuve de leur nature. Il semble que ces derniers faits se voient surtout au cours de la généralisation des lymphocytomes.

De même, les statistiques montrent la prédilection des histiocyto-sarcomes et lympho-blasto sarcomes pour l'atteinte secondaire osseuse, parfois soupçonnable sur l'apparition d'une tumeur ou de douleurs localisées. Là

aussi l'examen histologique peut seul trancher la question car la radiographie est très infidèle.

Les reticulo sarcomes développés souvent au dépens de ganglions médiastinaux ou de la rate envahissent fréquemment par propagation directe la plèvre et le poumon. La pleurésie sero-fibrineuse y est fréquente. Si le sarcome primitif est plus éloigné du système pulmonaire, il l'atteint cependant, non plus par contiguité mais par métastase. Dreyfus pense que « c'est de cette façon qu'il faut interpréter les nodules pulmonaires trouvés à l'autopsie ».

De ce très grand polymaphisme dégageons l'idée principale : Lorsqu'une localisation secondaire éloignée de la lésion primitive se manifeste, la généralisation peut être affirmée. Mais il faut compter sur les cas où les adénomégalies scondaires à l'état de microadénopathies sont impalpables.

EVOLUTION SANGUINE

Le sang peut-il alors nous renseigner? Lorsqu'il est envahi par les cellules tumorales donnant une leucémie c'est l'évidence. Mais au début? L'image la plus remarquable de la formule est la leucopénie avec ou sans granulopénie avec lymphocytose ou mononucléose. Voici d'après GALL et MALLORY les variations suivant le stade cellulaire malade :

	Reticulo-S	Histiocytos-S	Lymph.-Bl.-S	Lymph.-cytos-S
Anémie	29	17	54	41
Hyperleucocytose	25	31	52	59
Trombocytose ..	25	33	30	2
Trombopénie ...	14	10	40	58
Monocytose	15	22	12	9
Eosinophilie	10	3	2	5
Lymphocytose ...	13	16	62	70
Lymphopénie ..	0	2	2	4
Leucémie	2	5	15	23
Subleucémie	0	0	23	23

EVOLUTION MEDULLAIRE

Le myélogramme est aussi utile à consulter. Tantôt normal, il montre aussi parfois une image d'hyperplasie à formule sub-normale, tantôt un envahissement discret ou diffus par les cellules sarcomateuses. Cet envahissement peut avoir lieu alors que le sang est intact. C'est le stade preleucémique. Il affirme lui aussi la généralisation.

PATHOGENIE

L'évolution de la lymphosarcomatose est caractérisée par sa tendance à l'extension et à la généralisation Par quel processus se fait cette évolution?

Le phénomène pathologique n'affecte au début qu'un seul ganglion ou un seul groupe de cellules reticulo endotheliales. Peut-être même ne porte-t-il que sur une seule cellule. Cette dernière ayant atteint ces caractères sarcomateux et irréversibles se multiplie, anarchiquement et localement donnant bientôt cette image monomorphe caractéristique. Puis elle diffuse. Envahissant d'abord la capsule de l'organe lymphoïde où elle est née, elle se propage assez rapidement aux tissus des organes voisins. Plusieurs ganglions contigüs sont alors pris. Le processus n'a pas dépassé le plan local.

A un moment donné, plus ou moins précoce suivant la forme histologique une cellule cancéreuse est mobilisée, suit systématiquement les voies lymphatiques et atteint divers organes d'élection : foie, rate, ganglions, ou elle se multiplie. Elle n'a donc pas son origine in loco : Les tissus de ces organes subissent l'hyperplasie sans y prendre part. Elle s'y développe donc par métastase, soit nodulaire, soit infiltrante. On sait aujourd'hui que les métastases des divers tissus de l'organisme peuvent revêtir ces deux formes Le processus d'essaimage

systématisé se continue : L'hypertrophie se généralise.

Mais parfois cette cellule n'emprunte pas la voie normale. Lancée dans la circulation, elle aboutit à la mœlle où elle forme de petits îlots de colonisations sur lesquels ont insisté Cooper et Watkins. Entre ces îlots de larges plages de tissu sain subsistant. La prolifération envahit peu à peu toute la mœlle comprimant les éléments sains et se manifestant pour Bernard par une myélocytémie réactionnelle.

Ces faits expliquent que suivant les points de ponction à une même époque de l'évolution on peut avoir une image de myélogramme très riche et normale ou au contraire une image monomorphe de cellules pathologiques.

L'hyperplasie arrivera à étouffer complètement les cellules souches médullaires et à provoquer cette aplasie des éléments normaux qui est un fait bien connu. L'envahissement presque terminé, les cellules sarcomateuses passent dans le sang provoquant la leucémie. Or, cette leucémie apparaît plus ou moins vite ou même n'apparaît pas du tout bien que le processus anatomique soit généralisé. Il ne semble pas qu'il faille faire intervenir ici une question de pathogénie mais seulement une différence d'évolution due au stade cellulaire atteint, à la plus ou moins grande résistance du terrain ou à une autre cause modifiant le caractère agressif de la néoformation primitive. Les travaux d'expérimentation abondent en ce sens : nous y reviendrons.

L'aplasie médullaire détruisant les globules rouges et les macrophages provoque cette déglobulisation qui se retrouve à la phase terminale de presque toutes les observations. Elle ouvre la porte à toutes les infections possibles, soient larvées et méconnues mais extériorisées par la température, soient florides.

Si cette conception est admise dans ses grandes li-

gnes par bien des auteurs modernes (Storti, Bertrand entre autres), elle n'est cependant pas approuvée par tous.

Mallarmé soutient que le processus néoplasique est dès le début généralisé. Tous les organes de ce même tissu lymphoïde seraient atteints d'emblée de la tare pathologique sarcomateuse. L'extériorisation limitée un temps très court, à un seul organe, s'étendrait très rapidement à tout le système.

Quoi qu'il en soit, ces diverses théories admettent l'origine commune du lymphosarcome, de la leucosarcomatose et de la leucémie. Ce sont plusieurs manifestations de la même maladie. Sur quoi peut-on s'appuyer pour l'affirmer: Sur les travaux d'expérimentation, sur la cytologie, sur les observations cliniques.

PLACE NOSOLOGIQUE DES LEUCEMIES ET LYMPHOSARCOMATOSES

I. — Eléments tirés de l'Expérimentation.

Depuis longtemps, les expérimentateurs ont remarqué que la leucose spontanée de la souris se développe selon le Genotype en suivant une lignée d'animaux. Les individus intacts sont l'exception. Or, ces lignées à leucémies sont aussi des lignées à cancer. Toutes les variétés de leucoses peuvent se voir, mais la lymphoïde est la plus fréquente et s'accompagne de splenomégalie et d'adénopathies multiples dont la cytologie est la même que celle du sang et dont l'architecture et l'envahissement par infiltration rappelle de très près le lymphosarcome humain.

De plus, entre les deux extrêmes : Leucose d'un côté qu'elle soit leucémique ou aleucémique et sarcome de l'autre, tous les intermédiaires existent sous la forme de leucosarcomatose. Richter et Mac Dowell, N. Dobrovolskaia-Zaradskaia n'hésitent pas à affirmer que ces différentes formes semblent être de simples variantes anatomiques d'un même processus : Le cancer du tissu lymphopoïetique.

Expérimentalement, Richter et Mac Dowel, Furth, Oberling et Guerin, Storti et bien d'autres réussirent à transmettre cette leucose avec tous ces caractères en injectant la cellule pathologique, le lymphocyte par exemple. Cette cellule pathologique n'est pas tant définie pour Furth par sa morphologie anormale, que par les caractères tout particuliers de son évolution potentialisée au seul système lymphatique.

La cellule leucémique transmise par voie sous-cutanée provoque au point d'injection une tumeur sarcomateuse typique. En règle générale elle s'accompagne de leucémie secondaire.

A l'inverse, ces cellules tumorales inoculées par voie intra-veineuse produisent une leucémie typique.

Ces faits sont à rapprocher de l'érythroleucémie des poules. Il est acquis depuis longtemps qu'elle est due à un virus filtrant localisé aussi bien dans les cellules que dans le plasma, mais en plus grandes quantités dans les premières.

La transmission, en partant soit d'un matériel filtré soit d'un prélèvement brut, s'effectue facilement redonnant des leucémies ou des sarcomes. Mais Oberling a démontré que ce matériel d'injection modifié dans un certains sens par un passage dans la glycérine et à la glacière donnait électivement par injection des tumeurs. Ces dernières se reproduisent par nouvelle transplantation soit sous forme de tumeur soit sous forme de leucémie.

Une question se pose immédiatement à l'esprit : S'agit-il d'un seul virus capable, en se potentialisant, de produire les deux maladies ou au contraire sommes-nous en présence de deux virus différents? De fait, la question fut soulevée et la thèse de la dualité affirmée par Furth et Bayer à l'encontre de Roussy et Guerin qui

soutiennent le fait contraire de l'unicité. Parmi leurs arguments en voici quelques-uns :

1) L'apparition de tumeur a été précédé par des modifications du tropisme du virus et s'accompagnait de transformation dans le type de la leucémie.

2) Il a été difficile d'éliminer le pouvoir sarcomatogène par des passages successifs intra-veineux.

3) Le virus leucémique après avoir perdu son pouvoir histiotrope ne le retrouve pas par passage sur un poulet déjà atteint de sarcome.

4) Les greffes de sarcome, qui d'ordinaire prennent sur l'animal neuf, ne prennent pas sur l'animal immunisé contre la leucémie.

Ce sont là des arguments de valeur et il semble que les expérimentateurs s'y rallient de plus en plus nombreux. Ils reconnaissent par là que la leucémie et le lymphosarcome de poules sont produits par une seule et même cause.

On sait aussi que des substances telles que le benzopyrène, les rayons X, le méthylcholantrène, les œstrogènes, les substances radio-actives, etc... produisent la leucémie. Or, toutes ces substances sont expérimentalement cancérigènes.

De toutes ces tentativse expérimentales résumées ici à l'extrême, il se dégage que leucose et cancer sont deux processus de même nature.

1) Tous les corps qui expérimentalement produisent des cancers peuvent donner la leucémie.

2) La cellule leucémique peut donner par injection leucose ou tumeur, suivant sa voie d'introduction, sous cutanée ou intra-veineuse. Les faits sont les mêmes en partant de la cellule de la tumeur.

3) Pour les souris, l'évolution parallèle de tumeurs

et de leucémies dans la même lignée, fait entrevoir le rôle du terrain.

4) La cellule cancéreuse est identique à la leucémique.

5) L'existence expérimentale de formes de transitions entre leucémie et lymphosarcome : La leucosarcomatose est prouvée.

II. — Eléments tirés de la cytologie.

Les travaux récents des hématologistes et cytologistes tendent à prouver l'identité entre la cellule du lymphosarcome et la cellule leucémique. C'était déjà l'opinion de Sternberg et Paltauf. Ils considéraient que la tumeur primitive anatomiquement longtemps localisée ne produisait aucun symptôme clinique ou hématologique si ce n'est des troubles de compression. Après avoir atteint un certain stade de développement, cette tumeur lançait dans la circulation quelques-unes de ses cellules pathologiques qu'ils avaient appelées cellules leucosarcomateuses, ayant les mêmes caractères histologiques que la tumeur primitive. Par contre, Pappenheim, Noegeli, etc... étaient d'un avis contraire et dans une controverse publique Paltauf pouvait écrire : « Pour Sternberg et pour moi c'est qu'il existe une prolifération tissulaire tumorale locale et primitive qui aboutit à la modification sanguine leucémique » et il citait une observation où chez un malade atteint de lymphosarcomatose médiastinale jusqu'alors sans modification sanguine on vit apparaître trois semaines avant la mort une leucémie aiguë.

Au sens opposé, Pappenheim, Hez, Noegeli étudiaient à part la lymphosarcomatose de Kundrat et la leucosarcomatose les séparant nettement. Ils affirmaient que la première ne donnait jamais de modifications san-

guines. Pour eux, la lymphosarcomatose serait une maladie de tout un système avec hyperplasie dès l'origine systématisée. Quant à la leucosarcomatose, « ils n'existe pas de tumeur localisée avec leucémie, disent-ils, il n'y a que des affections leucémiques généralisées, la volumineuse tumeur n'étant que l'exagération locale du processus hyperplasique habituel des leucoses qui possède à ce niveau une agressivité particulière ».

Les études des hématologistes modernes aboutissent à affirmer l'identité des deux cellules. Elles subissent toutes les deux ce que Bessis a appelé un « asynchronisme de développement tachy évolutif ». Le cytoplasme mûri trop vite et prend ses caractères distinctifs dès les premiers stades de la lignée. Il brûle les étapes, mais les franchit toutes. Le noyau, de son côté, suit aussi son développement normal, mais bien plus lentement que le cytoplasme. C'est ce décalage qui conditionne un rapport nucléo plastique N/C toujours supérieur à la normale.

Quant aux caractères pathologiques, ils se retrouvent et au même degré dans les deux cellules. Rappelons-les brièvement :

1) Taille : Presque toujours augmentée; quelques cellules sont énormes.

2) Rapport nucléo cytoplasmatique; toujours nettement plus grand que la normale par diminution plus rapide du cytoplasme.

3) Noyau : Anomalies de formes caractéristiques : monstrueux, irrégulier, bourgeonnant, incisé ou fiélé, présentant des figures de mitoses monstrueuses ou d'amitose. On y note de nombreuses vacuoles.

4) Les nucléoles sont en nombre élevé, subsistant aux stades où elles devraient disparaître, présentant de la métachromasie et des anomalies de forme et de dimension.

5) Le cytoplasme se colore faiblement. Les déformations pour Bessis y sont d'autant plus accusées que la cellule est plus jeune.

Ce qui frappe tout d'abord sur une coupe c'est le monomorphisme. Sur toutes les lames du même tissu pathologique à une même époque de la maladie 80 à 90% des cellules sont au même stade.

Il existe évidemment des formules moins nettes. On trouve parfois des mélanges de plusieurs stades pathologiques cellulaires sur la même coupe d'un lymphosarcome. De même on peut trouver un certain polymorphisme dans les leucémies myéloïdes par exemple. Comment l'expliquer? On a d'abord constaté que ce polymorphisme leucémique qui peut durer fort longtemps est tout de même temporaire. Il fait bientôt place au monomorphisme le plus pur. D'autre part il faut tenir compte des éléments qui avaient atteint antérieurement leur maturité et qui n'ont pas encore disparu. De même il existe toujours quelques essais de maturation plus ou moins complets. Mais tout cela importe peu. L'important est l'évolution de la formule. Bessis a montré qu'à chaque phase aiguë d'une leucémie chronique, ou lorsque la leucémie chronique prend une forme terminale aiguë, le processus pathologique peut atteindre un autre stade, toujours plus jeune d'une génération si l'on peut dire, à l'antérieur. De même le panachage des coupes de lymphosarcome doit être interprété comme l'atteinte d'un stade cellulaire plus jeune. Comme la leucémie, le sarcome peut évoluer atteignant toujours la forme cellulaire précédente, le terme ultime est le reticulo sarcome indifférencié. En cela, il ne fait pas bande à part. Regaud a montré pour les épithéliomas que plus l'on s'éloigne par métastases de l'atteinte primitive, moins les cellules sont différenciées. Et Bessis n'hésite pas à conclure : « L'on peut dire que toute tumeur au cours d'une leucé-

mie présente une formule dont le type cytologique est en général soit celui de la cellule leucémique soit celui d'un stade moins évolué de la même lignée ».

Du point de vue histologique aussi, les arguments abondent : Citons simplement l'identité du caractère envahissant commun aux lymphosarcomes et aux leucémies et l'identité des vastes infiltrations leucémiques des os, de la peau, du système nerveux, des thromboses vasculaires avec les thromboses tumorales (Storti).

III. — Eléments tirés de la clinique.

Pendant longtemps, il ne fut question en pathologie humaine que de tumeurs des organes lymphoïdes d'un côté, de leucémies de l'autre. Les auteurs en faisaient des maladies séparées.

Certes, quelques essais de synthèses étaient bien amorcés parfois devant la constatation nécropsique d'une tumeur médiastinale le plus souvent, avec tous les attributs du lymphosarcome et passée complètement inaperçue pendant le temps de la leucémie. Mais il fallait trouver le point de liaison entre ces deux termes. Il le fut par la constatation des « leucosarcomatoses ». Après atteinte typiquement sarcomateuse de ganglions lymphatiques on voit se développer une leucémie elle-même précédée d'un stade preleucosique strictement médullaire. Les observations publiées à ce sujet sont de plus en plus nombreuses. Il s'y rattache entre autres les noms d'Aubertin, P. E. Weil, Pittaluga, Varadi, Picard, Perrin, Chevalier, etc...

Encore fallait-il généraliser. On commença par séparer leucémies chroniques et leucémies aiguës jusqu'au jour où P. E. Weil, Bessis montrèrent que toutes les leucémies chroniques pouvaient présenter des épisodes

aigus et que généralement elles se terminaient en leucémies aiguës.

Mais pourquoi n'observe-t-on pas toujours une leucémie à la fin d'un processus de lymphosarcomatose. Il faut tenir compte d'abord du stade de la cellule touchée, il faut aussi tenir compte des qualités propres plus ou moins agressives de cette cellule, fonctions peut-être du terrain ou de causes modificatrices inconnues.

D'une étude de ces diverses observations de leucosarcomatose, on peut conclure avec STORTI :

1) Il n'existe pas de différence entre le processus typiquement leucémique et certains processus progressifs du tissu hématopeïetique.

2) Il est démontré que la leucémie typique à tous points de vue peut être secondaire à un processus nettement localisé. Ainsi peut-on parler en pathologie humaine de leucémie métastatique et on peut affirmer que la leucosarcomatose est le lieu unissant tumeur isolée et leucémie.

Nous n'avons parlé jsqu'alors que de leucémies lymphoïdes car ce sont elles qui se rattachent aux lymphosarcomes mais il est logique d'étendre le processus aux autres leucémies. Par contre il est peut-être moins facile d'y englober la maladie de HODGKIN. Voyons ce que permettent les acquisitions récentes.

LYMPHOSARCOMATOSE ET MALADIE DE HODGKIN

Dans l'état actuel de nos connaissances tant histologiques et cytologiques qu'expérimentales et cliniques, peut-on donner à la maladie de Hodgkin un caractère étiologique définitif en faisant une entité morbide? De nombreuses théories ont été mises en avant à son sujet, passons-les rapidement en revue avant de voir si elle ne pourrait pas faire partie intégrante de la grande classe des lymphosarcomatoses.

La théorie infectieuse eut et a encore une vogue incontestable, mais alors quel est le germe en cause?

Le B. K. est le plus souvent invoqué sous une forme typique ou atypique et de fait l'association de tuberculose et de maladie d'Hodgkin est assez fréquente en clinique. Mais pour les quelques faits de tuberculose fibreuse et torpide ayant évolué avant l'atteinte Hodgkinienne, combien d'observations rapportant des faits de sur-infections et terminaux! De même les travaux d'expérimentation dans ce domaine sont fort peu concluants et les résultats positifs — soit par inoculation de tissu granulomateux produisant une tuberculeuse typique, soit par injection de B. K. et donnant le tissu granulomateux type Sternberg, semblent bien isolés pour qu'on puisse conclure.

Il en est de même de la découverte sans lendemain de Bunting et Yates pour le Corynebacterium Hodgkini.

Reste la découverte de Gordon en 1932 et la possibilité d'un diagnostic biologique de la maladie par inoculation dans le cerveau du lapin, d'émulsion de ganglion lymphatique. Cette injection produirait une paralysie semblable à celle causée par les virus de la vaccine et de l'encéphalite. En réalité la maladie ne put jamais être transmise expérimentalement et la paralysie du lapin est produite aussi bien par injection dans son cerveau de mœlle osseuse de rat sain par exemple.

De même l'histologie et la cytologie ne semblent pas très probantes, puisque la cellule de Sternberg peut manquer dans l'évolution de certaines maladies de Hodgkin. Elle est aussi parfois très difficilement différenciable de la cellule géante tuberculeuse ou de la cellule histiocytaire sarcomateuse.

« A la ligne de partage des eaux entre les processus inflammatoires et les processus tumoraux » disent certains auteurs. Et pourquoi pas uniquement dans ces derniers? D'autant plus que les deux termes ne sont pas incompatibles. Nous ne ferons que résumer des faits qui par eux seuls vaudraient un ouvrage.

Eléments tirés de la clinique

1) L'évolution maligne de la maladie de Hodgkin est la même dans sa forme générale que celle de la lymphosarcomatose. Une seule différence : La première a une évolution beaucoup plus longue.

2) Le traitement d'exérèse de la localisation primitive donne des résultats superposables dans les deux cas : la guérison (Viola, Storti, Favre). Et ceci à lui tout seul prouve la nature un temps très localisée de la lymphogranulomatose comme de la lymphosarcomatose.

3) On a vu des maladies de Hodgkin se terminer en reticulo sarcomes typiques : Monomorphisme absolu de cellules de Sternberg. .....

4) Sur coupe histologique provenant d'un même malade on a vu des images de lymphosarcome se développer parallèlement ou successivement à des lésions granulomateuses typiques dans des organes différents ou dans le même organe.

Eléments tirés de l'expérimentation.

Il semble certain qu'à un même agent étiologique le tissu réponde soit par un granulome soit par un sarcome soit par un granulo sarcome.

1) Au cours de la transmission de la reticulo endotheliose de la souris, Guerin écrit : « On voit alterner des processus lésionels allant de l'altération purement inflammatoire du type granulomateux à la réaction néoplasique du type sarcomateux ».

2) Cette réaction à cellule de Sternberg ne se verrait pas dans n'importe quelle inflammation et Dreyfus affirme ne l'avoir jamais trouvée sur d'autres coupes que celles provenant d'une maladie de Hodgkin ou d'un reticulo sarcome.

3) Après inoculation expérimentale de la leucose de la souris, faite en injection sous-cutanée dans le but de provoquer une tumeur, il arrive quelques fois que cette dernière, au lieu de se développer normalement, se limite ou mieux régresse et se résorbe. C'est dans ces cas que Roussy et Leroux ont observé un granulome apparaissant dès le début de la guérison et précédant la sclérose.

4) Mosinger signale aussi ce granulome comme pouvant précéder la néoplasie expérimentale par corps cancérigènes.

Eléments tirés de la clinique.

Nous savons que la cellule de STERNBERG est une transformation pathologique d'un élément issu du reticulum. La lymphosarcomatose est aussi l'atteinte cancéreuse d'un élément de cette même origine. Cependant, il existe une différence essentielle entre ces deux processus. En effet, tandis que le reticulosarcome atteint l'élément de base, c'est-à-dire primordiale de cette lignée, l'hémohistioblaste (qui donne toutes les cellules du sang et même celles du tissu conjonctif), la maladie de HODGKIN touche une cellule qui s'est déjà différentiée : La cellule reticulaire macrophage de DREYFUS. Ce fait à lui seul ne suffit-il pas à expliquer le retentissement sanguin presque en sens opposé des deux processus? L'affirmation peut se soutenir.

Nous avons d'autre part déjà dit la difficulté parfois insurmontable qui s'attache à la différentiation de la cellule Sternbergienne et de la cellule reticulosarcomateuse.

Enfin, nous savons l'imbriquement parallèle ou successif qui peut se manifester.

Que conclure de tout cela? Avec DREYFUS on peut dire que la maladie de HODGKIN se présente comme un processus cancéreux dont « les lésions histologiques particulières et la longue durée d'évolution ne seraient que le témoin d'une défense longtemps efficace de l'organisme à l'égard d'un agent cancérigène » dont l'origine infectieuse — semblable par exemple au virus filtrant de l'erythro leucémie des poules — n'est nullement exclue L'évolution étant aussi influencée par le stade de maturité atteint par la cellule avant sa maladie.

DIAGNOSTIC POSITIF PAR LE LABORATOIRE ET INTERET DE LA PONCTION BIOPSIE

Mac Callum, en 1907, étudiant les Adénies en général alors que leur classification était déjà débrouillée, concluait : Cliniquement le diagnostic est souvent impossible, il faut individualiser la cellule. Depuis cette époque toutes les observations publiées n'ont fait que confirmer ces conclusions : Sans le laboratoire le diagnostic est presque toujours impossible du moins à cette période de début qui nous intéresse par dessus tout.

Deux techniques : l'Histologie par la biopsie et la cytologie par la ponction biopsie se sont longtemps disputées la supériorité. Aujourd'hui on peut leur adjoindre l'empreinte d'organe. Loin de s'opposer elles doivent se compléter et tout le monde est d'accord à ce sujet.

Au point de vue histologique.

La tumeur ganglionnaire détachée avec peine des tissus des organes voisins auxquels elle adhère fréquemment intimement, a perdu à la coupe sa structure normale.

1° La trame reticulaire très fine et peu abondante englobe une nappe d'aspect homogène. C'est ce qui frap-

pe à première vue. Ce monomorphisme est constant pour un même malade sur toutes les coupes du même tissu au même moment de la maladie. 80 à 90 pour cent des éléments sont bloqués au même stade d'évolution. Entre eux subsistent 10 à 20% de formes jeunes et quelques cellules présentant des essais de maturation.

2° Ces éléments infiltrent la capsule et même la dépassent se propageant aux tissus avoisinants, et c'est sur ce caractère important que l'histologie affirme la nature sarcomateuse. Il est surtout important disent Bessis et Dreyfus, lorsque le sarcome porte sur des cellules complètement différenciées et que les monstruosités nucléaires et les mitoses sont rares.

3° Car, en effet, tous ces éléments sont pathologiques. Ils présentent les caractères que nous avons déjà énumérés : anomalie de taille, de rapport nucléo cytoplasmatique, monstruosité du noyau, mitoses anormales pluripolaires ou amitoses, etc... Mais sur quelle cellule peuvent porter ces anomalies? sur n'importe quel stade évolutif. Des éléments primitifs et indifférenciés, libres ou en syncitium du reticulum jusqu'au lymphocyte qui est le terme ultime. Ce stade de maturité conditionne le classement des sarcomes (nous l'avons vu au chapitre définition). De même nous avons déjà vu comment interpréter les coupes, à formule panachée.

Nous ne donnerons pas ici les caractères distinctifs des différents stades cellulaires, ceci est affaire de laboratoire, mais on conçoit la nécessité de préparations impeccables pour pouvoir apprécier les déformations qui ne sont pas toujours très évidentes ni nombreuses, et pouvoir classer dans un stade défini des cellules déformées par une maturation anormale. Et l'histologie, étude des tissus, c'est-à-dire des agencements cellulaires plus que de la cellule en particulier, ne permet pas tou-

jours l'étude de détail de ces petits éléments serrés les uns contre les autres et noyés dans une gangue de stroma.

Certes, l'intérêt de cet agencement est grand. Nous avons vu que l'infiltration capsulaire et tissulaire était un fait pathognomonique de la maladie, mais la biopsie ainsi nécessaire et qui demande une intervention chirurgicale chaque fois qu'elle est pratiquée, a bien des inconvénients pour affirmer un diagnostic qui peut l'être sur les seules constatations cellulaires.

Cet examen cytologique se fait sur étalements de prélèvements obtenus par ponction biopsie.

Avantages de cette ponction.

1°) Ne constituant pas une opération chirurgicale comme la biopsie, elle est toujours bien acceptée par le malade, d'autant plus qu'il est toujours possible de lui adjoindre une anesthésie locale chez les sujets pusillanimes.

2°) Elle est souvent possible alors que la biopsie est difficile soit par adhérences serrées soit par l'importance de délabrements qu'elle produirait.

3°) Les cellules étalées séparément et en entier permettent une étude des détails pathologiques et de la structure en général que ne permet pas la biopsie.

4°) En cas d'examen très précoce et même si le diagnostic n'est que suspecté devant le peu d'anomalies, elle permet dans un second temps une biopsie exérèse faite avec un soin tout particulier et qui se devra d'être totale.

Inconvénients.

Ils tiennent à deux causes :

1°) A une faute technique.

Soit que la ponction ait été faite en dehors de la lésion principale (d'où l'intérêt de plusieurs prises dans le même organe).

Soit que l'aspiration ait été insuffisante pour détacher un peu de pulpe ganglionnaire.

Soit qu'une inflammation periglandulaire ait donné l'impression d'avoir vaincu la capsule.

Soit que la ponction ait été faite dans un centre de nécrose tumoral toujours possible.

2°) A des caractères cytopathologiques très peu caractéristiques portant surtout sur des cellules à des stades très différenciés tels que le lymphoblaste ou le lymphocyte. Alors il est indispensable de voir l'état de la capsule. C'est affaire d'histologie.

En conclusion, nous pouvons dire que par une intervention bénigne et toujours bien acceptée la ponction permet un diagnostic de certitude dans la grande majorité des cas. Pourquoi alors vouloir l'opposer à l'histologie puisque cette dernière la complète quand elle est insuffisante? et pourquoi ne pas penser qu'après un grand nombre d'examens parallèles par ces deux méthodes li ne se dégagera pas une correspondance stricte entre elles qui ferait qu'en connaissant le résultat de l'une on connaîtrait aussi l'autre?

Technique de la Ponction Biopsie.

La ponction se fait avec une aiguille ordinaire à biseau court et assez fine (7/10 de millimètre par exemple), montée sur une seringue permettant une bonne prise manuelle et une bonne aspiration, car la ponction ganglionnaire offre une résistance assez grande et qu'il faut vaincre.

La stérilisation a la chaleur est seule compatible à l'obtention d'un bon étalement; la moindre humidité faisant éclater les cellules et les rendant méconnaissables.

Après une désinfection soigneuse à l'alcool on piquera en deux fois. D'abord le tégument puis le ganglion. Et pour celui qui a pratiqué quelque fois cette technique, aucun doute n'est en général possible sur la présence de l'aiguille dans la tumeur, la capsule donnant une impression de résistance vaincue tout à fait caractéristique.

Le ganglion choisi devra être fixé entre deux doigts et autant que possible immobilisé sur un plan résistant.

La ponction sera effectuée par une forte aspiration après quelques petites mobilisations de l'aiguille pour dilacérer le stroma. De même, il sera bon de faire plusieurs ponctions dans le même organe afin d'éviter le prélèvement dans un foyer de nécrose ou dans une région inflammatoire entourant la lésion principale.

L'étalement s'effectuera sur une lame propre avec la technique habituelle.

CONCLUSION

Notre observation montre le passage de l'état localisé à la diffusion sanguine d'un processus sarcomateux.

I. — S'il en était encore besoin, elle apporterait une contribution supplémentaire à la conception moderne qui s'est édifiée à son sujet : La sarcomatose engendre aussi bien la tumeur maligne des organes lymphohématopoïetiques, la maladie de HODGKIN ou certaines leucémies.

II. — Elle illustre encore une fois :

1°) L'identité de caractère évolutif du sarcome lymphoïde et de certaines leucémies.

2°) L'identité histocytologique de leurs cellules.

3°) Leur identité expérimentale.

III. — Elle laisse prévoir le moment où la classification des maladies du sang, clinique aujourd'hui, deviendra étiologique. Ces dernières seront alors divisées en deux grandes classes.

1°) Sarcomateuses : à évolution plus ou moins rapide mais fatale (du moins avec la thérapeutique actuelle).

2°) Non sarcomateuses : qui pourront régresser.

Le Président de la Thèse,
J. TAPIE

Vu : *Le Doyen,*
LEFEBVRE

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 20 Juin 1950,
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
P. DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

ASKANAZY M. — Leucémie et tumeur. (*Schweiz med. Wook,* 6 janvier 1940).

AUBERTIN. — *Encyclopédie medico-chirurgicale:*

BENHAMOU Ed. — Les sarcomes de la rate. (*In traité de médecine* t. XII, Masson édit. Paris 1949).

BERTRAND. — Les leucoblastoses aleucémiques. (209-213 *Maloine,* 1946).

BERNARD J. — Le traitement chirurgical de la maladie de Hodgkin B. M. (*Soc. Méd. Hop. Paris,* 4 juillet 1937).

BESSIS M. — Contribution à l'étude de la cytologie des reticulo sarcomes. Le sang, 18-7-46. (*Revue d'Hématologie,* 1-45-46).

BESSIS et DREYFUS. — Considérations sur les leucémies humaines. (*Sem. Hôp. Paris,* 53-1739-1948).

BETHELL P. H. — J. A. M. A., 118-95-1945.

BLECHMAN R., CHEVALIER P. et LEVY P. — Leucémie aiguë chez un enfant à début par un syndrome médiastinal, avec sang tout à fait normal. — (*Soc. Hématologie,* 5 11-1946).

Botman Th. — Reticulo endotheliose en lymphogranuloma malignium. (*Ned. Vereenig Path Anat*), 17-6-39.

Bousser J., Neyde R., Favre A. — (*Bul. Soc. Méd. Hôp.* Paris, 41-44, 1945).

Cazal et Bertrand. — Le sang, 1946.

Chaptal J. et Cazal P. — Réticulose histio monocytaire à trois épisodes. Adénopathie isolée apyretique, polyadenopathies fébriles, syndrome hépato splénomégalique terminal avec déglobulisation et fièvre élevée. Le sang, 15-2-31-1942.

Chevalier, Blechman, Levy, Montlam. — Le sang, 11-1937.

Cooper T. et Watkins Ch. — An evolution of sternal aspiration as an aid in diagnostic of the malignant lymphatoma. Blood, 4-534-1949.

Croizat P. et Reval L. — *J. de Méd.*, Lyon 91-100-1946.

Dreyfus B. — Considérations critiques sur la Reticulose Histiocytaire aiguë à évolution maligne ou reticulo histio-monocytaire. (*Revue Hématologie* 1949).

Dreyfus B. — Maladie de Hodgkin et reticulo sarcome. Le sang, 5-1948.

Dreyfus et André. — Diagnostic précoce des sarcomes des organes lymphoïdes. (*Revue Hématologie*, t. V n° 1, 1950).

Fevre M. — *Soc. Fr. Pédiatrie*, 19-12-1945.

Fevre M. — Leucémie aiguë manifestée par une tumeur du menton chez un nourrisson de 2 mois. (*Arch. Fr. Pédiatrie* 1946, 3, n° 2, 174).

Fiessinger N., Gaultier *M.*, Laur C. M. — Sarcomatose limphatique avec généralisation sanguine. Maladie de Sternberg *Ann. Méd.* 42, 497, 37.

FIESSINGER N., ALBEAU-FERNET et LAUR C. N. — Lymphoréticulo sarcome. Anémie avec leucopénie granuleuse, ulcération térébrante d'une amygdale — *Le Sang,* 1939, t. 13, 441.

FONTAINE-VERGER etMlle JOURDAIN. — Tumeur du médiastin à type de lymphosarcomatome, seule expression clinique d'une leucémie aiguë. — *J. Méd.* Bordeaux, septembre 1946, n° 17-18, 351, 352.

GALL et MALLORY.— Malignant lymphatoma : A clinico path. Survey of 618 cases, *Am. j. path.* 18, 381, 1942.

GUERIN. — *Revue Hématologie,* 1947, 13.

JAMBON, BERTRAND, P. IZAN. — Lymphosarcomatose mesentero péritoneale. Etude anatomique. — *Le Sang* 1948, n° 7, 510.

JULIEN MARIE, SEE G., et SERINGE P. — Lymphosarcome du menton chez un enfant. Léucose aiguë terminale 2 ans après le début. B. M. *Soc. Méd. Hop.* Paris, 10-1-1947, 63, n° 1, 2, 6, 10.

KUNDRAT, WIENER, KLIN, WOCH. — 24 et 292, 1893.

LEMAIRE A., MALLARME J. et DEBRAY J. — Le lymphocytome généralisé. Etude clinique, anatomique et cytologique, rapports avec le lymphosarcome malin lymphoblastique, *Le Sang,* 9, 1949.

LOUET. — *Thèse Paris,* 1925.

MENAND. — *Thèse Paris,* 1939.

MINOT G. R. et ISAACS R. — Lymphoblastoma. Aspects concerning abdominal lesions expecrally thair production of early symptômes. *A. J. Méd.* 172, 157, 1926.

MOUQUIN, MACREZ et BASTIN. — *Bul. Soc. Méd. Hop.* Paris, 41-44, 1945.

Oberling et Guerin. — Les réticulo endhothelioses. Etude anatomo-clinique et expérimentale. *Le Sang,* 8, 812, 1934.

Ohlsen S. et Jorgensen A. — Reticulo sarcome et reticulo endothelio sarcome des amygdales et du rhïnopharynx. *Nordick Méd. Hop.* 23 mars 1940.

Perrin et Herbeuval. — Lymphosarcomatose généralisée. *Progrès Méd.* 20 sept. 1941, n° 37-38.

Picard *P.,* Perrin P. et Horveno P. — Sarcomatose cercico médiastinale avec leucémie aiguë. *Bul. et Mémoires Soc. Méd. Hop.* Paris 19 juin 1939.

Sanoury, Lafforgue et Amoros. — Sarcomatose splenique et ganglionnaire de type histologique différent chez un arabe paludéen. *Bul. Soc. Méd. Hop.* Paris 28 avril 1939, n° 14.

Sternberg, Wiener, Klin, Woch. — 1908.

Storti. — Nature neoplasique des processus leucémiques.

Tsanck. — *Le Sang,* 1948, 6, 335.

Tsanck, Dreypus, Bessis. — La cellule de Sternberg, son origine reticulaire et son évolution. *Le Sang,* 1946, n° 3, 137 à 147.

Varadi St. — Reticulo sarcome leucémique. — *Le Sang,* 13-3-1949.

Verger P. — *Gaz. Méd. de France,* 53, 375-377, 1946.

Weil P. E. — La leucémie aiguë est la fin naturelle de la lucémie myélogène. *Prese Méd.* 30 mars 1946, n° 14, 197.

Weil P. E., Perles et Fourest. — Une cas de reticulo sarcome leucémique. *Le Sang,* 1939, t. 13, n° 9.

Imp. Toulousaine (R. Lion), 2, rue Romiguières

Aa 68. Dép lég. (3e trim. 50)